

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 金 吉 俊 彦 |
| 授与した学位 | 博 士 |
| 専攻分野の名称 | 医 学 |
| 学位授与番号 | 博乙第3746号 |
| 学位授与の日付 | 平成14年6月30日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当) |
| 学位論文題目 | Actual Invasive Potential of Human Hepatocellular Carcinoma Revealed by <i>in Situ</i> Gelatin Zymography (<i>in Situ</i> ゼラチンザイモグラフィによるヒト肝細胞癌の実際の浸潤 能の解明) |
| 論文審査委員 | 教授 二宮 善文 教授 赤木 忠厚 教授 田中 紀章 |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肝細胞癌の浸潤や転移においてマトリックス分解酵素は重要な役割を担っていると考えられている。しかし実際に *in situ* レベルでその活性を確認できた報告はない。本研究の目的はヒト肝細胞癌におけるゼラチン（マトリックス）分解活性の細胞レベルでの局在を検出し、その実際の浸潤能力を明らかにすることである。

対象は外科的に切除された肝細胞癌患者 30 例で、*in situ* ゼラチンザイモグラフィおよび SDS ゼラチンザイモグラムを用いて検討した。

ゼラチン分解酵素活性は癌細胞に不均一に存在するだけでなく、非癌部の間葉系の細胞にも観察された。特に肝細胞癌 15 例では癌部において周囲非癌部よりも強い分解活性を有し、腫瘍の被膜および門脈への浸潤との間に有意な相関を認めた。また、癌浸潤の先進部に存在する癌細胞により強い酵素活性が観察された。この酵素活性は SDS ゼラチンザイモグラムにてゼラチナーゼ A およびゼラチナーゼ B であり、またこれらは主に非活性型で存在していることが明らかになった。

肝細胞癌の浸潤先進部ではより強いマトリックス分解酵素活性の局在が細胞レベルで認められ、肝細胞癌がマトリックス分解酵素の作用により実際の浸潤能力を発揮していると考えられた。また、マトリックス分解酵素の活性化機構が肝細胞癌の浸潤や転移に重要であることが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は肝細胞癌の浸潤と転移にマトリックス分解酵素が重要な役割を担っているという考えに基づき、ヒト肝細胞癌の組織切片上でゼラチン分解酵素活性を検出する方法を確立した。これを用いて、種々の肝細胞癌症例の切片における局所のゼラチン分解酵素活性を比較し、癌の浸潤と転移能との関係を明らかにした。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。